

## 蒼朮 알칼로이드의 鎮靜作用에 관한 연구

趙 恒 英\*

忠北大學 藥學科

### Studies on the Sedative Activity of an Alkaloid from *Atractylis Rhizoma*

Hang Yung Cho\*

Department of Pharmacy, Chungbuk National College, Cheong Ju, Korea

The yellow needle crystal was isolated from *Atractylis Rhizoma*, having mp 124~126°C(decomp.), the chemical composition  $C_{16}H_{21}N_3O_6$ , and its m.w. 251. The pharmacological actions of this alkaloid were studied by various psychopharmacological experiments.

- 1) In order to see the effect of this *Atractylis*(=At.) alkaloid on gross general behaviors in mice, a behavioral analysis experiment was adapted. The occurrence number of sleep and lying in At. alkaloidal animals with the doses 10mg/kg or 20 mg/kg was increased but the number of jumping, exploration, rearing and defecation was significantly decreased than those of placebo.
- 2) The effect of the At. alkaloid on unlearned emotional behaviors of mice was studied with an open-field method. The At. alkaloidal groups with the doses 20mg/kg or 30 mg/kg showed less often the frequency of locomotion than that of placebo.
- 3) To know the effect of the At. alkaloid on the learning, a standard water maze experiment and conditioned avoidance response were conducted. As compared to placebo control, the acquisition rate of the maze learning in the alkaloidal mice with the dose of 10mg/kg or 20mg/kg was significantly impaired and the speed of swimming was also significantly delayed. In the conditioned avoidance response, the extinction performances of the alkaloidal rats with doses of 20mg/kg or 30mg/kg did not differ significantly than that of placebo.

### 서 론

蒼朮은 菊科(*Compositae*)에 屬하는 *Atractylis*屬 植物의 根莖을 乾燥한 生藥으로<sup>1)</sup> 韓國에서 市販되는 蒼朮의 基源植物은 *Atractylis ovata* THUNB. 및 *Atractylis koreana* NAKAI 이다.<sup>2,3)</sup>

蒼朮은 漢方에서 芳香性 健胃藥 및 利尿劑 등으로 使用되어 왔다.<sup>1)</sup>

蒼朮의 成分에 關한 研究는 高本等<sup>4)</sup>이 *A. ovata*의 根莖에서 atractylone 을 分離하고  $C_{15}H_{18}O$ 의 分子式을 提

出하였고, 吉岡等<sup>5)</sup>은  $C_{15}H_{24}$ 의 二還性 sesquiterpene 을 얻고 acetaldehyde와 furfuraldehyde를 分離 證明하였다.

上野等<sup>6)</sup>은 *A. lancea* 에서 atractylol  $C_{15}H_{26}O$  를 分離 하였으나 後 吉岡等<sup>7)</sup>은 이 atractylol 이  $\beta$ -eudesmol 과 hinesol 의 混晶이라 하였고 hinesol 의 推定構造式을 提出하였다. 許 및 洪은<sup>8)</sup> 蒼朮의 揮發性 脂肪酸에서 isovaleric acid 를 分離 確認하였다.

한편 蒼朮의 藥理作用에 關한 研究로는 金<sup>9)</sup>이 蒼朮의 揮發性油가 金線 개구리의 中樞神經에 對하여 少量으로는 鎮靜作用을, 大量으로는 麻痺作用을 招來함을 報

\* 著者는 1973년 7월 18일 別世하였으나 이 論文은 學位請求論文으로 作成하여 本誌에 투고하였음(編輯者 註).

告하였고 李<sup>10)</sup>는 蒼朮 精油의 血壓下降作用과 serotonin 遊離作用을 reserpine의 作用과 比較觀察하였다.

李<sup>等</sup><sup>11)</sup>은 蒼朮의 精油成分이 家兔血清內的 cholesterol 値를 減少시킨다고 하였다.

洪<sup>等</sup><sup>12)</sup>은 蒼朮에서 融點 198°C, 分子量 321의 黃色針狀結晶을 分離하고 alkaloid 呈色反應에 陽性임으로 미루어 鹽基性 物質로 推測하고 이 物質이 schedule controlled behavior에 미치는 效果로 미루어 卞士 major tranquilizer의 一種인 것으로 推定하였다.

著者는 蒼朮의 methanol 抽出液에서 洪<sup>等</sup><sup>12)</sup>이 分離한 物質과는 다른 融點 124~126°C(decomp.)의 黃色針狀結晶(ethanol)을 分離하고 이 結晶이 mass spectrum에 依하여 C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>(M<sup>+</sup> 351)의 組成을 가진 物質임을 確認하였다.

本 物質이 마우스의 一般行動(general behavior), open-field 行動, 迷路學習(maze learning) 및 원려의 條件回避消去(CAR extinction)에 미치는 效果를 觀察하고 鎮靜效果가 있음을 檢討하여 그 成績을 報告한다.

### 실험방법 및 성적

#### 1. 抽 出

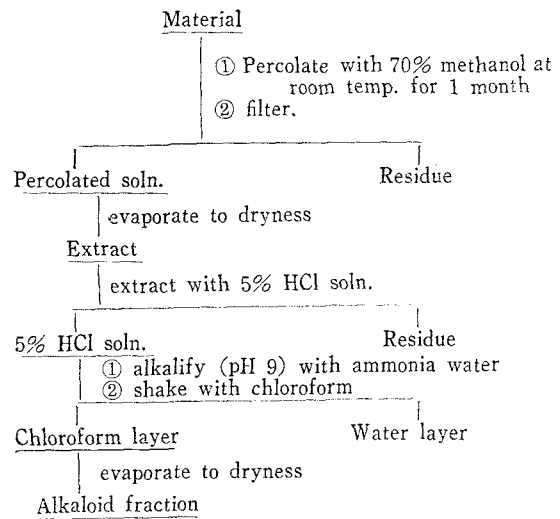
市販 蒼朮(*Atractylis Rhizoma*) 15kg을 粗末로 하여 70% methanol로 1個月間 冷浸하고 浸液을 蒸發 濃縮하여 엑기스로 하였다.

이 엑기스를 5% HCl 溶液으로 MEYER 試液에 沈澱이 생기지 않을 때까지 抽出하고 이 抽出液을 암모니아수를 加하여 pH 9가 되도록 알카리溶液으로 만든 다음

chloroform과 진탕하여 alkaloid 分을 chloroform層에 移行시켰다.

Chloroform層을 蒸發 濃縮시켜서 얻은 알카로이드 分劃을 上記와 같이 鹽酸水에 溶解시키고 암모니아수로 알카리性으로 한 다음 chloroform으로 移行시키는 操作을 數回 反復하였다(Scheme I).

Scheme I. Isolation procedure of alkaloid from *Atractylis Rhizoma*.



이 alkaloid 分劃을 silica gel (200 mesh)로 충전시킨 column에 넣고 acetone으로 溶出시킨 分劃에서 mp 124~126°C(decomp.)의 黃色針狀結晶(ethanol) 200mg을 얻었다(alkaloid B.라 稱함).

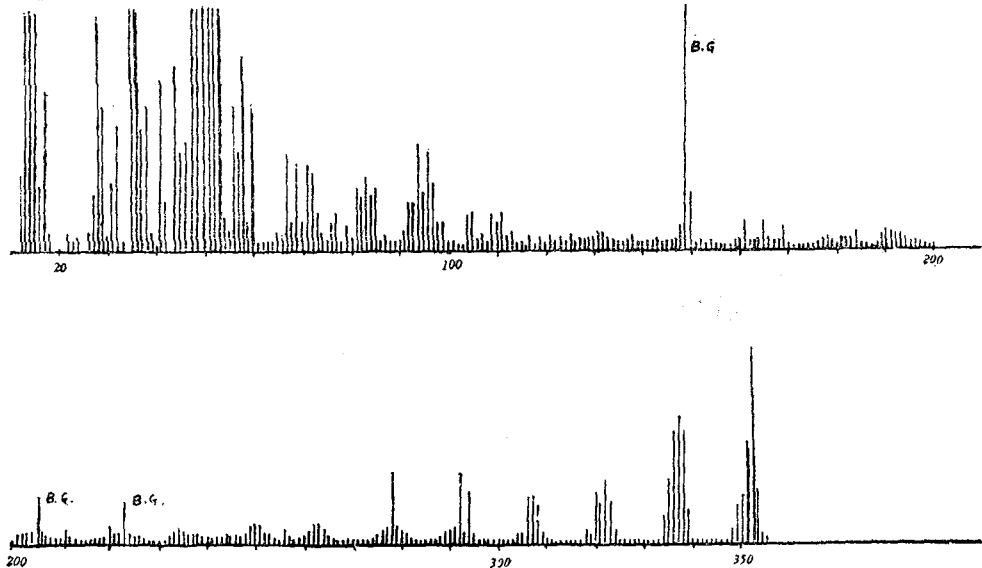


Fig. 1. Mass spectrum of *At.* alkaloid B.

本品를 TLC法에 의하여 silica gel plate에 spotting하고 butanol: acetic acid(80:20)溶液으로 展開시켰을 때의 Rf値는 0.23이였고 洪等<sup>12)</sup>이 分離한 物質은 Rf 0.35이였다.

本品의 mass spectrum에 의한 親 peak는 351이였고 C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>의 組成을 갖는다(Fig. 1).

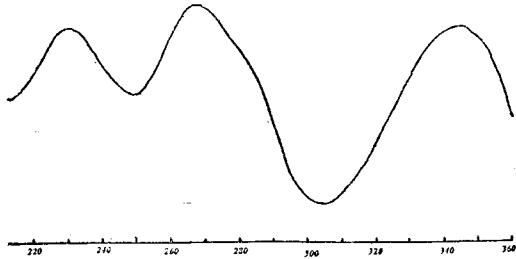


Fig. 2. UV absorption spectrum of *At.* alkaloid B.

本品은 UV spectrum에서 UV λ<sup>max</sup><sub>EtOH</sub> 250,305이다 (Fig. 2).

本品은 IR Spectrum에서 1605, 1572, 1508, 1446cm<sup>-1</sup>의 peak를 나타내며 aromatic compound임을 豫知할 수 있다(Fig. 3).

本品의 NMR Spectrum은 Fig. 4와 같다.

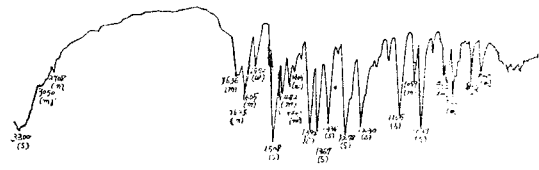


Fig. 3. IR absorption spectrum of *At.* alkaloid B.

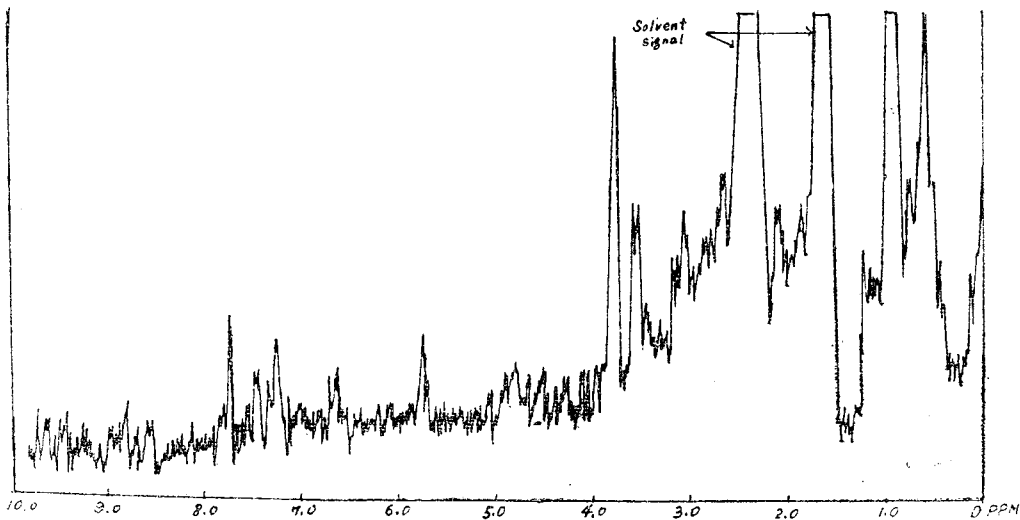


Fig. 4. NMR spectrum of *At.* alkaloid B.

## 2. 一般行動에 미치는 影響

### 1) 被驗動物 및 藥物

體重 15~20g 되는 雄性 老鼠 60마리를 被驗動物로 하였다. 이들 動物은 經驗이 없는 純粹한 것으로 實驗前 實驗室 環境에서 20마리를 一羣으로 하여 充分한 飼料과 물을 供給하여 飼育하였다.

藥物은 蒼朮 alkaloid B, 10mg/kg 및 20mg/kg을 腹腔內에 注射하고 正常群에는 生理食鹽水를, 對照群에는 chlorpromazine 1.25mg/kg을 注射하여 比較觀察하였다

### 2) 實驗裝置

直徑 10cm, 높이 20cm의 透明한 圓筒형 유리병을 使用하였고 뚜껑은 一定한 間隔을 가진 같은 模樣의 鐵網으로 덮었다.

### 3) 實驗方法

每 實驗마다 上記 藥物들을 老鼠 20마리를 一羣으로 하여 腹腔內 注射한지 20分後에 유리병에 넣고 10分間 環境에 適應시킨 後 5分間 10秒마다 한번씩 老鼠의 行動을 觀察하였다.

行動의 範圍는 grooming, lying, rearing, exploration, sleeping 및 jumping 의 6가지로 區分하여 數字로 表記하였다.

觀察이 끝난後 排便 및 排尿 關係를 따로 調査하여 記錄하였다.

4) 實驗成績

蒼朮 alkaloid B 10mg/kg 및 20mg/kg 投與群에 있

어서는 正常群에 比하여 jumping, exploration 및 rearing 과 같이 活動的인 行動이 有意있게 減少되었고, sleeping, lying과 같은 非活動的인 行動은 有意있게 增加되었다. grooming 에 있어서는 正常群과 別 差畫가 없었다.

Table I. Effect of *Atractylis* alkaloid B on the general behaviour in mice.

Groups	Behavior	Animals used	Grooming	Lying	Rearing	Exploration	Sleeping	Jumping	Defecation
Placebo		20	M 5.00	3.70	9.20	6.55	0.55	4.48	2.35
			S 2.48	2.73	2.54	3.93	1.65	4.40	1.99
<i>Atractylis</i> alkaloid B. 20m/kg.		20	M 5.01	9.85*	3.90*	3.05*	7.85*	0.20*	0.56*
			S 2.82	3.33	1.90	2.13	4.91	0.51	1.39
<i>Atractylis</i> alkaloid B. 10mg/kg.		20	M 8.85*	9.50*	4.60*	4.20*	2.15*	1.00*	0.40*
			S 3.60	4.30	3.21	1.73	2.21	1.51	0.88
Chlorpromazine 1.25mg/kg.		10	M 3.10	10.40*	3.30*	3.00*	9.50	0.50*	0.60*
			S 3.42	3.03	3.50	2.23	7.89	1.45	1.07

M=mean value. S=standard deviation \*=significant

蒼朮 alkaloid B 20mg/kg 投與群은 chlorpromazine 1.25mg/kg 投與群과 類似한 行動을 나타내었다. 排便數에 있어서는 正常群에 比하여 蒼朮 alkaloid B 投與群은 有意하게 減少하였다.

3. Open-field

1) 被驗動物 및 藥物

上記 2에서 使用한 動物과 同一한 條件에서 飼育한 마우스를 被驗動物로 하였고 藥物投與方法도 2와 同一하다.

2) 實驗裝置

JARRADD와 BUNNEL<sup>13)</sup>이 使用한 원뿔形 open-field 를 마우스에 알맞게 改良한 것으로 가로 2.20m, 세로 2.20m 및 높이 0.8m 되는 正四角形 나무상자의 밑면에 한 區劃이 15cm되는 區劃 81個를 바둑판처럼 配列하고 白色 과 黑色으로 交互的으로 칠하였다.

바닥의 中央에는 飼料를 놓고 이로부터 兩方 같은 距離에 쇠볼이 전기꼭지 등 新기한 物件을 配列하여 探索이 可能하도록 하였다.

中央 天井에는 一般用 電球(60W/V)로 全面的 照明이 一定하게 하였다.

3) 實驗方法

各群에 該當하는 用量的 藥物을 腹腔內 注射한지 30分後에 open-field에 暴露시키고 5分동안 完全히 밟고 지나간 區劃의 數를 1分間隔으로 記錄計에 依하여 셈하였다. 實驗室은 20°C로 維持시켰으며, 時差를 없애기 爲하여 各群을 交互的으로 實驗하였다.

4) 實驗成績

蒼朮 alkaloid B 20mg/kg. 및 30mg/kg.을 腹腔內 注射한 마우스가 open-field에서 5分間 밟고 지나간 區劃數는 Table II 및 Fig. 5와 같다.

Table II. Mean number of squares entered for 5 min. in the open-field.

Groups	Time	1	2	3	4	5	Total
Placebo (N=15)	M	34.93	56.14	45.66	37.60	41.26	215.60
	S	11.61	12.80	13.63	12.88	15.58	27.56
<i>Az.</i> Alkaloid B. 20mg/kg. (N=15)	M	31.73	35.26*	31.46*	30.20*	26.00*	155.40*
	S	14.45	12.45	19.82	14.69	12.56	41.91
<i>Az.</i> Alkaloid B. 30mg/kg. (N=15)	M	18.34*	20.73*	23.53*	26.86*	22.86*	112.53*
	S	9.45	9.75	10.39	15.23	12.04	49.52
Chlorpromazine 1.25mg (N=15)	M	16.24*	15.94*	14.81*	16.06*	11.60*	74.67*
	S	9.43	10.95	11.62	11.45	10.53	30.64

M=mean, S=standard deviation, \*=significant.

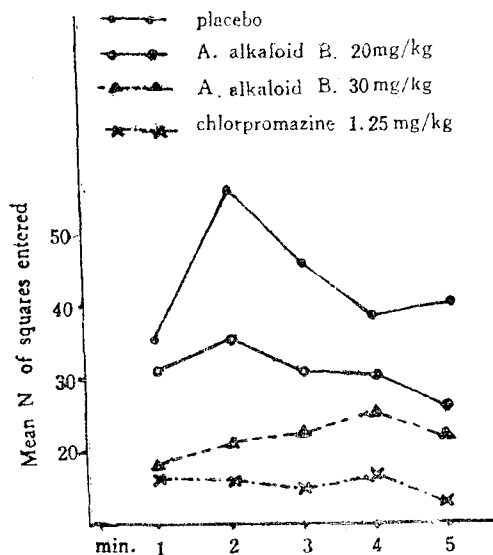


Fig. 5 Activity changes for 5 min. in the open field.

正常群이 215.60±27.56인데 比하여 實驗 alkaloid B 30mg/kg 投與時에는 112.53±49.52로서 有意하게 減少 되었다.

4. 마우스의 迷路學習에 미치는 影響

1) 被驗動物 및 藥物

上記 2와 같이 飼育한 마우스를 使用하였고 藥物은 蒼朮 alkaloid B. 10mg/kg. 및 20mg/kg.을 各各 腹腔內에 注射하였으며 對照物質로 chlorpromazine 1.25mg/kg., reserpine 10mg/kg., meprobamate 20mg/kg., chlordiazepoxide 10mg/kg. 및 phenobarbital 5mg/kg.을 各各 腹腔內 注射하여 比較觀察하였다.

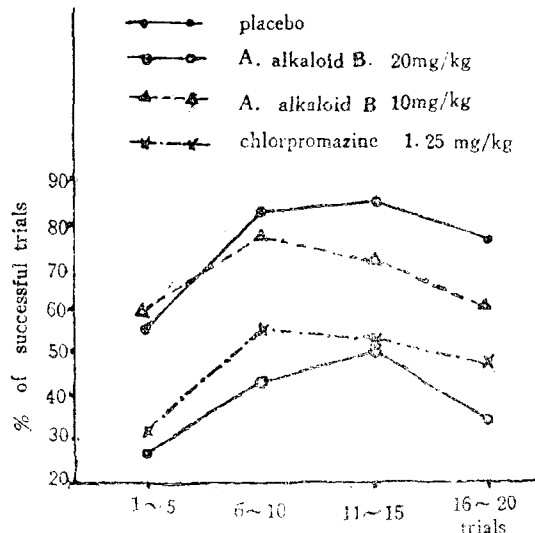


Fig. 6. Percent correct response for each of 5 trials.

2) 實驗裝置

Latz *et al.*<sup>14)</sup> 이 使用한 合式으로 만든 單純 T-tank 를 使用하였다. 바닥에서 10cm 까지 22~24°C 의 물을 채운후 水溫이 變化하지 않도록 可能한 限 統制를 加하였다.

3) 實驗方法

注射後 30分이 지났을 때 被驗動物을 迷路의 出發點 물속에 집어넣고 30秒以內에 오른쪽 가지(arm) 끝에 있는 발판(ramp)에 올라가게 하였다. 일단 발판에 올라 오면 그곳에서 20秒동안 休息시키고 다음 施行을 하였다.

이와 같은 施行을 23번 繼續하고 처음 3施行은 學習

Table III. Mean of number of successful trials for each block of 10 trials (mean ± SD).

groups	trial	1~10	11~20	Total
Placebo (N=20)		6.85±2.20	7.90±2.10	14.85±3.28
<i>Atract.</i> Alkaloid B 20mg/kg. (N=11)		3.51±1.81*	4.47±2.61*	8.55±3.61*
<i>Atract.</i> alkaloid B. 10mg/kg. (N=10)		6.30±2.23	6.40±2.15	12.70±2.49
Chlorpromazine 1.25mg/kg. (N=10)		5.10±2.38*	5.00±2.78*	10.10±4.69*
Reserpine 10mg/kg. (N=10)		7.44±1.66	7.66±2.10	14.22±3.07
Meprobamate 20mg/kg. (N=10)		5.60±2.50	7.80±1.98	13.40±3.49
Chlordiazepoxide 10mg/kg. (N=10)		7.50±1.34	8.10±2.59	15.60±3.80
Phenobarbital 5mg/kg. (N=10)		4.00±2.35*	5.10±2.38*	9.10±2.96*
Pentobarbital 20mg/kg. (N=10)		7.40±2.50	7.00±3.01	14.40±3.59

\*=significantly differed from placebo.

事態의 適應을 爲한 情報施行으로 看做하여 成績으로 計算하지 않았으며 나머지 20施行의 結果만을 成績으로 간주하였다.

成功的 施行은 30秒 以內에 오른쪽 가지 끝의 발판에 올라오는 것으로 定하고 그 外에 30秒가 超過하거나 왼쪽 가지로 가거나 가다가 도로 出發點으로 오는 것은 不完全한 施行으로 看做하였다.

不完全한 施行일 때는 발판에 올려놓고 20秒間 休息시킨 後 다음 施行을 계속하였다. 成績은 成功的 學習施行數와 成功的 學習施行時의 水泳時間을 指標로 하였다.

4) 實驗成績

Table III은 마우스의 迷路學習施行에서 보여준 成功學習을 各藥物投與群에 따라 表示한 것이다.

Fig. 6은 每 5施行을 一區劃으로 잡아서 이에 對한 學習率을 百分率로 表示하여 學習曲線으로 表示하였다.

全般的으로 불매 學習의 初期인 1~5施行 사이에는 成功率이 적다가 漸次 增加하는 正常學習曲線을 보여 준다.

正常群은 1~5施行에서는 55%의 成功을 보였고 6~15 施行에 이르는 2區劃의 成績은 82 및 84%로서 最高에 達했다가 그後는 오히려 74%로 떨어져는 傾向이었다.

이에 比하여 蒼朮 alkaloid B 10mg/kg 및 20mg/kg 投與群의 學習率은 正常群보다 有意하게 減少되었다.

reserpine 10mg/kg, meprobamate 20 mg/kg, chlordiazepoxide 10 mg/kg, 및 pentobarbital 20 mg/kg. 投與群은 正常群과 別 差異가 없었으나 chlorpromazine 1.25 mg/kg 및 phenobarbital 5mg/kg 投與群은 蒼朮 alkaloid 投與群과 같은 傾向으로 學習成功率을 有意있게 減少시켰다.

Table IV는 成功的 施行을 한 境遇, 出發點에서 目

Table IV. Swimming time(sec.) from the start point to the ramp for each block of 10 trials.(mean ± SD).

groups	trials		
	1~10	11~20	Total
Placebo (N=20)	9.32±1.51	9.78±1.82	9.49±1.39
<i>Atract.</i> alkaloid B. 20mg/kg. (N=11)	11.48±3.36*	14.17±5.54*	11.39±2.79*
<i>Atract.</i> alkaloid B. 10mg/kg. (N=10)	8.41±0.65	10.81±2.15	9.63±2.01
Chlorpromazine 1.25 mg/kg. (N=10)	11.41±4.35*	16.56±4.40*	14.52±5.65*
Reserpine 10mg/kg. (N=10)	8.46±0.62	10.25±3.31	9.03±1.24
Meprobamate 20mg/kg. (N=10)	9.40±0.43	9.57±0.97	9.43±0.75
Chlordiazepoxide 10 mg/kg. (N=10)	8.46±1.17	12.00±4.15	10.12±2.23
Phenobarbital 5mg/kg. (N=10)	15.47±3.18*	19.75±3.32*	17.24±3.16*
Pentobarbital 20 mg/kg. (N=10)	8.68±1.89	10.19±2.13	9.51±2.00

\*=significantly differed from placebo.

標點에 이르는 동안의 水泳時間을 表示한 것으로 正常群은 9.49±1.35秒가 所要되는데 比하여 蒼朮 alkaloid B 20mg/kg에서는 11.39±2.79秒로서 水泳時間이 遲延되는 것을 觀察하였다.

對照群中 chlorpromazine 1.25mg/kg, 投與群은 14.52±5.65秒, phenobarbital 20mg/kg 投與群은 17.24±3.16秒로서 有意하게 水泳時間이 正常群보다 延長되었고 其他 對照群은 正常群과 別 差異가 없었다.

5. 條件回避消去反應에 미치는 影響

1) 被驗動物

成熟한 흰쥐 숫컷中 體重 150~200g 되는 것을 使用하였다. 飼育方法은 2의 마우스와 같다. 藥物은 蒼朮 alkaloid B. 20mg/kg. 및 30mg/kg.을 腹腔內 注射하였다.

2) 實驗裝置

TKK式 條件回避 實驗裝置를 使用하였다.

이 裝置는 두개의 房으로 나누어져 있는 shuttle box로서 往復回避用(two-way avoidance)이다.

3) 實驗方法

흰쥐를 shuttle box의 어느 한 房에 넣고 2分間 環境에 適應시킨다음 곧이어서 天井에 있는 電球(60W/V)의 불빛을 3秒間 提示하여 이를 條件刺戟(CS)으로 삼았다. 3秒間의 條件刺戟이 提示된 後 곧 40~60 Volt DC의 電氣衝擊을 無條件 刺戟(US)으로 提示하여 건너 房으로 回避하게 하였다.

條件刺戟에 依한 條件回避反應을 指標로 하고 施行사이의 間隔을 30秒, 1日 40回式 12日間 繼續 施行하였다 成功學習率이 學習準據에 到達한 흰쥐를 골라서 전기충격을 加하지 않고 前과 同一하게 施行하여 正常群과 蒼朮 alkaloid B. 投與群의 消去過程의 差異를 觀察하였다.

Table V. Effect of *At.* alkaloid B on the extinction of CAR.

	Placebo	<i>At.</i> alkaloid B, 20mg/kg.	<i>At.</i> alkaloid B, 30mg/kg.
Animal used	10	8	8
Number of CR	27.50±7.10	27.13±4.60	25.50±3.53
Number of defecation	3.90±2.10	1.61±1.73*	1.50±2.80*

\*=significant

4) 實驗成績

Table V은 條件回避 學習準據에 到達한 횟수에 蒼朮 alkaloid B 20 mg/kg 및 30 mg/kg을 腹腔內 注射하고 30分後에 40回 消去反應을 施行한 CR數이다.

蒼朮 alkaloid B는 正常群에 比하여 消去反應에는 別 差異가 없었다.

그러나 施行中의 排便數는 正常群보다 有意하게 減少되었다.

고 찰

蒼朮에서 C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>(M<sup>+</sup>351)인 alkaloid B를 分離하 여 이에 對한 精神藥理學的인 實驗을 하였다.

蒼朮 alkaloid B가 마우스의 生理的인 情緒反應에 미치는 影響은 一般行動 分析實驗에서 jumping exploration 및 rearing과 같이 活動的인 行動이 減少되고 sleeping, lying 같은 非活動的인 行動이 顯著하게 增加되었다. 또한 蒼朮 alkaloid B 10mg/kg 및 20mg/kg을 投與한 마우스는 open-field에 暴露시켰을 때, 正常 마우스보다 區劃을 밟고 지나간 數가 顯著하게 減少되었다.

낮선 場所 즉 open-field에 動物을 暴露시키면 情緒性 이 높은 動物은 exploration 및 rearing 등과 같은 活動 이 많고 情緒性이 낮은 動物은 lying 및 sleeping 과 같 은 無活動狀態가 많다는 事實은 HALL<sup>16)</sup>에 依하여 報 告된 後 여러 報告들에 依하여 支持되었다.

RYALL<sup>16)</sup>은 위의 HALL 이 使用한 open-field를 利用하 여 數種의 向精神藥物的 効果를 動物 實驗에 依하여 研 究하였던바, chlorpromazine 投與는 exploration, rearing 등과 같은 行動이 正常群보다 줄었고 meprobamate, methylpentynol 및 pentobarbitone은 運動失調를 要하는 用量에서 若干의 行動變化를 觀察할 수 있었다. 또 그 는 鎮靜劑 投與에 依하여 exploration, rearing 같은 活 動이 減少되는 것은 鎮靜效果를 說明하는 指標로 생각 될 수 있다고 시사하였다.

한편 BRIMBLECOMBE<sup>17)</sup>도 RYALL 과 類似한 實驗에서 thiopropazate, reserpine 및 chlorpromazine 投與는 exploration, rearing 등의 行動이 모두 抑壓됨을 觀察 報告하였다.

이들 報告를 綜合하면 여러 靜隱劑中에서도 特히 chlorpromazine 및 reserpine과 같은 major 系의 靜隱劑 는 open-field의 各 活動的 情緒反應을 抑制하는데 效果 的임을 알수 있다.

따라서 蒼朮 alkaloid B 投與가 open-field內의 行動 을 줄인다든지 一般行動에서 無活動狀態가 많아진다는 事實은 이 物質이 major tranquilizer와 類似한 靜隱作 用을 갖는것으로 생각된다.

蒼朮 alkaloid B를 投與한 마우스는 chlorpromazine 및 phenobarbital을 投與한 境遇와 같이 水中迷路學習成 功率이 正常群보다 有意하게 減少하였다.

그러나 對照群으로 投與한 靜隱劑인 meprobamate, chlordiazepoxide 및 reserpine과 催眠劑인 pentobarbital 은 正常用量에서는 學習에 別 障害을 招來하지 못했다.

LATZ等<sup>14)</sup>은 antidepressant인 strychnine, diamphetamine 및 caffeine은 水中迷路學習을 促進시키고 反面에 major 系 tranquilizer인 chlorpromazine은 水中迷路學習을 阻 害하나 pentobarbital은 阻害하지 않는다고 하였다. MCGAUGH等<sup>18)</sup>과 張等<sup>19)</sup>도 stimulants가 水中迷路 學 習에 促進的으로 作用한다고 하였고 著者等<sup>20)</sup>도 tranquilizer로 使用하는 藥物中 chlorpromazine이 水 中 迷路學習을 阻害함을 觀察한 바 있다.

大體的으로 depressants는 學習을 抑制하고 stimulants 는 學習을 促進시킨다고 볼 수 있다.

蒼朮 alkaloid B가 마우스가 水中迷路學習을 阻害한 事實은 chlorpromazine이나 phenobarbital과 類似한 鎮 靜作用에 依한 效果라고 推測된다.

한편 條件回避消去過程에 미치는 蒼朮 alkaloid B의 效果는 chlorpromazine 投與와는 달리 消去를 促進시키 지 못하였다.

一般的으로 chlorpromazine과 같은 藥物投與에 依하 여 條件回避消去 및 習得을 抑壓하는 現象을 이 實驗 事態에서 動物들이 흔히 보이기 쉬운 恐怖感을 投壓하 는 效果를 說明하는 境遇가 많다(HERZ<sup>21)</sup>.

그러나 不安 또는 恐怖를 投壓하는 藥理作用을 가진 其他의 meprobamate, chlordiazepoxide, benactyzine 및 phenobarbital과 같은 藥物은 CAR 投壓에 별다른 影響

문 헌

을 미치지 못하는 것으로 展望되므로<sup>22,23,24)</sup> 蒼朮 alkaloid B가 흰쥐의 CAR 消去에 미치는 影響은 이들과 類似한 것이 아닌가 생각된다.

CAR 消去過程에서 排便數의 減少는 動物의 恐怖心을 減少시킨것으로 推測된다. HALL<sup>15)</sup>, BINDRA와 THOMPSON<sup>25)</sup> 및 HUDT와 OTIS<sup>26)</sup> 등은 낮선 場所에서 排便과 排尿量이 恐怖測定에 重要な 指標가 된다고 하였다.

따라서 蒼朮 alkaloid B는 學習消去過程에는 影響이 없으나 낮선 場所에 對한 恐怖心을 減少시켰다고 推測할 수 있다.

이런 點으로 미루어 박사 蒼朮 alkaloid B가 水中迷路學習時에 水泳時間이 正常群보다 延長되었다는 事實은 運動失調에서 오는 現象이라기 보다는<sup>27)</sup> 不安 및 恐怖의 解消에서 오는 現象으로 보는 것이 妥當하다고 생각된다.

蒼朮 alkaloid B가 水中迷路 學習에서 水泳時間이 正常群보다 延長되고 CAR 消去過程에 影響을 미치지 않는 點으로 미루어 chlorpromazine 과는 다른 major系 tranquilizer로 推測되며 phenobarbital과 類似한 鎮靜效果를 갖는 物質이 아닌가 생각된다.

결 론

蒼朮에서  $C_{16}H_{21}N_3O_6$ 의 組成을 가진 mp 124~126°C (decomp.)의 黃色針狀結晶(ethanol)을 얻고 이 物質이 마우스의 一般行動, open-field에서의 行動 및 水中迷路 學習過程과 흰쥐의 CAR 消去過程에 미치는 影響을 觀察한바 아래와 같은 結果를 얻었다.

1. 蒼朮 alkaloid B 10.0mg/kg 및 20.0 mg/kg을 投與한 마우스는 正常群에 比較하여 一般行動에 있어서 jumping, exploration 및 rearing 과 같은 活動的인 行動이 減少되고 sleeping, lying과 같은 非活動的인 行動이 增加되었다.

排便量은 正常群에 比較하여 減少되었다.

2. 蒼朮 alkaloid B 20 mg/kg 및 30.0mg/kg 投與한 마우스를 open-field에 暴露시킬때 區劃을 밟고 지나간 回數가 正常群에 比較하여 減少되었다.

3. 蒼朮 alkaloid B 20.0 mg/kg 投與한 마우스는 水中迷路學習에 있어서 正常群보다 學習이 阻害되었으며 水泳時間이 延長되었다.

4. 蒼朮 alkaloid B 20.0mg/kg 및 30.0 mg/kg을 投與한 흰쥐는 CAR消去過程에 正常群과 별 差異가 없었으나 排便量은 減少되었다.

<1973. 6. 2 접수>

- 1) 高橋 眞太郎 : 藥學研究 29, 21 (1957).
- 2) 李善宙, 李容柱 : 生藥學, 102(1970).
- 3) 鄭泰鉉 : 韓國植物圖鑑 下卷 676(1959).
- 4) 高木誠司, 本郷銀作 : 日本藥學雜誌 44, 539, 1001 (1924).
- 5) 吉周一郎 等 : 日本藥學雜誌 79, 541, 544 (1959).
- 6) 上野金太郎 : *ibid.* 12, 1074 (1892).
- 7) 吉岡一郎 等 : *Chem. Pharm. Bull.* 8, 957(1960); 9, 84(1961).
- 8) 許鈴, 洪思岳 : 藥學會誌 2, 8(1953).
- 9) 金常泰 : 朝鮮醫學會誌 83, 1 (1927).
- 10) 李恆振 : 서울의대잡지 4, 29 (1963).
- 11) 李恆振 : 中央醫學 1, 813 (1961).
- 12) 洪思岳 · 文東淵 : 대한약리학잡지 4, 33(1968).
- 13) JARRARD, L.E. and BUNNEL, B.N.: *J. Comp. Physiol. Psychol.* 66. 500 (1968).
- 14) LATZ, A., BAIN, G., GOLDMAN, M. and KORNETSKYC, C.: *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* 156, 76(1967).
- 15) HALL, C.S.: *J. Comp. Physiol. Psychol.* 18, 385 (1934).
- 16) RYALL, R.W.: *Nature(London)* 182, 1606 (1958).
- 17) BRIMBLECOMBE: *Psychopharmacologia* 4, 139(1963).
- 18) MCGAUGH, J.L. *et al*; *Amer. J. Psychol.* 72, 99 (1959).
- 19) 張鉉甲 等 : 中央醫學 21, 327 (1971).
- 20) 朴贊雄, 張鉉甲, 趙恒英 : 中央醫學 22, 435(1972).
- 21) HERZ, A.: *Int. Rev. Neurobiol* 2, 229 (1960).
- 22) ARDER and CLINK, D.W.: *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* 121, 144 (1957).
- 23) SMITH, R.P., WAGMAN, A.I., WAGMAN, W., PFEIFER, C.C., and RIOPELLE, A.J.: *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* 119, 317(1957).
- 24) BINDRA, D., and THOMPSON, W.R.: *J. Comp. Physiol. Psychol.* 46, 43 (1953).
- 25) HUNT, H.F. and OTIS, L.S.: *J. Comp. Physiol.* 46, 378 (1953).
- 26) MILELR, R.E., MURPHY, J.V., and MIRSKY, I.A.: *Arch. Neurol. and Psychiatry* 78, 526 (1957).